

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



03 DEC 2004



(43) 国際公開日  
2003年12月18日 (18.12.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/104186 A1

(51) 国際特許分類: C07C 225/16, 221/00,  
213/00, 215/28 // C07M 7:00, C07B 57/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/06959

(22) 国際出願日: 2003年6月2日 (02.06.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-170453 2002年6月11日 (11.06.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA CORPORATION) [JP/JP];  
〒530-8288 大阪府 大阪市北区 中之島3丁目2-4  
Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 西山 章  
(NISHIYAMA, Akira) [JP/JP]; 〒676-8688 兵庫県 高砂市  
高砂町宮前町 1-8 鐘淵化学工業株式会社 高砂工業  
所内 Hyogo (JP). 岸本 成己 (KISHIMOTO, Narumi)  
[JP/JP]; 〒676-8688 兵庫県 高砂市高砂町宮前町 1-8  
鐘淵化学工業株式会社 高砂工業所内 Hyogo (JP). 長  
嶋 伸夫 (NAGASHIMA, Nobuo) [JP/JP]; 〒676-8688 兵  
庫県 高砂市高砂町宮前町 1-8 鐘淵化学工業株式会  
社 高砂工業所内 Hyogo (JP).

(74) 共通の代表者: 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA  
CORPORATION); 〒530-8288 大阪府 大阪市北区 中  
之島3丁目2-4 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, GR, GU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NI,  
NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,  
SI, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GI, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING OPTICALLY ACTIVE  $\beta$ -AMINO ALCOHOL

(54) 発明の名称: 光学活性 $\beta$ -アミノアルコールの製造法

(57) Abstract: A process for easily producing, from an easily available inexpensive starting material, an optically active  $\beta$ -amino alcohol useful as an intermediate for medicines. An easily available  $\alpha$ -substituted ketone is reacted with an optically active amine to produce a mixture of diastereomers of an optically active  $\alpha$ -substituted aminoketone. One of the diastereomers is separated optionally after the diastereomers are converted to a salt with an acid. The optically active  $\alpha$ -substituted aminoketone or salt thereof thus isolated is subjected to stereoselective reduction to produce an optically active  $\beta$ -substituted amino alcohol, which is then subjected to hydrogenolysis. Thus, an optically active  $\beta$ -amino alcohol or a salt thereof is produced.

(57) 要約: 医薬中間体として有用な光学活性 $\beta$ -アミノアルコールを、安価且つ入手容易な出発原料から簡便に製造できる方法を提供する。入手容易な $\alpha$ -置換ケトンと光学活性アミンを反応させることにより、光学活性 $\alpha$ -置換アミノケトンのジアステレオマー混合物を製造し、必要に応じて酸との塩を形成させ、一方のジアステレオマーを分離することにより、光学活性 $\alpha$ -置換アミノケトン、又はその塩を単離し、さらに立体選択的還元を行うことにより、光学活性 $\beta$ -置換アミノアルコールを製造し、さらに加水素分解することにより、光学活性 $\beta$ -アミノアルコール、又はその塩を製造する。

WO 03/104186 A1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/06959

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C07C225/16, 221/00, 213/00, 215/28, C07M7:00, C07B57/00																																
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																																
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C07C225/16, 221/00, 213/00, 215/28, C07M7:00, C07B57/00																																
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																																
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) REGISTRY (STN), CA (STN), WPI (DIALOG)																																
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>MÜLLER, V.H.K. et al., 'Beziehungen zwischen</td> <td>1-21</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>Substituenteneinfluß und Reaktionsbedingungen bei</td> <td>18-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>der Reduktion recemischer <math>\alpha</math>-(Phenylalkylamino)- propiophenone mit verschiedenen Kryptobasen', Journal für praktische Chemie, 1973, Vol.315, No.3, pages 449 to 462</td> <td>22-70</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>DE 827950 A1 (Troponwerke Dinklage &amp; Co.),</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>14 January, 1952 (14.01.52),</td> <td>18-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>Beispiele (Family: none)</td> <td>22-70</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>DE 927690 A1 (Troponwerke Dinklage &amp; Co.),</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>16 May, 1955 (16.05.55),</td> <td>18-21</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>Page 3, right column, line 106 to page 4, left column, line 2 (Family: none)</td> <td>22-70</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	MÜLLER, V.H.K. et al., 'Beziehungen zwischen	1-21	Y	Substituenteneinfluß und Reaktionsbedingungen bei	18-21	A	der Reduktion recemischer $\alpha$ -(Phenylalkylamino)- propiophenone mit verschiedenen Kryptobasen', Journal für praktische Chemie, 1973, Vol.315, No.3, pages 449 to 462	22-70	X	DE 827950 A1 (Troponwerke Dinklage & Co.),	1-17	Y	14 January, 1952 (14.01.52),	18-21	A	Beispiele (Family: none)	22-70	X	DE 927690 A1 (Troponwerke Dinklage & Co.),	1-17	Y	16 May, 1955 (16.05.55),	18-21	A	Page 3, right column, line 106 to page 4, left column, line 2 (Family: none)	22-70
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																														
X	MÜLLER, V.H.K. et al., 'Beziehungen zwischen	1-21																														
Y	Substituenteneinfluß und Reaktionsbedingungen bei	18-21																														
A	der Reduktion recemischer $\alpha$ -(Phenylalkylamino)- propiophenone mit verschiedenen Kryptobasen', Journal für praktische Chemie, 1973, Vol.315, No.3, pages 449 to 462	22-70																														
X	DE 827950 A1 (Troponwerke Dinklage & Co.),	1-17																														
Y	14 January, 1952 (14.01.52),	18-21																														
A	Beispiele (Family: none)	22-70																														
X	DE 927690 A1 (Troponwerke Dinklage & Co.),	1-17																														
Y	16 May, 1955 (16.05.55),	18-21																														
A	Page 3, right column, line 106 to page 4, left column, line 2 (Family: none)	22-70																														
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																																
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family																																
Date of the actual completion of the international search 20 August, 2003 (20.08.03)		Date of mailing of the international search report 09 September, 2003 (09.09.03)																														
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer																														
Facsimile No.		Telephone No.																														

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/06959

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	GB 1413930 A (COMMERCIAL SOLVENTS CORP.), 12 November, 1975 (12.11.75), Example 1 & JP 50-160231 A	61-70 1-60
A	HWANG, G.I. et al., 'An Efficient Synthesis of Both Enantiomers of Cathinone by Regioselective Reductive Ring Opening of Substituted Aziridines', Tetrahedron, 1996, Vol.52, No.37, pages 12111 to 12116, particularly, examples	1-70
A	Sreekumar, R. et al., 'Asymmetric Synthesis of Amines by the Reductive Amination of Ketones Using (+) and (-) Norephedrine Followed by Periodate Oxidation.', Tetrahedron Asymmetry, 1993, Vol.4, No.9, pages 2095 to 2100, particularly, Scheme 1	1-70
A	EP 1142864 A1 (NAGASE & CO., LTD.), 10 October, 2001 (10.10.01), Claims & WO 00/39071 A1	1-70

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/06959

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

A matter common to claims 1-70 is an invention relating to "an optically active amine compound," e.g., an optically active amino alcohol or aminoketone. However, optically active  $\beta$ -amino alcohols, which are "optically active amine compounds," are known, as stated by the applicant in the description. Consequently, the mere feature that the subject matter relates to a compound included in "optically active amine compounds" cannot be regarded as a special technical feature in the meaning of Rule 13.2 of the Regulations under the PCT.

Furthermore, any other common matter is not considered to be regarded as (continued to extra sheet)

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/06959

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

a special technical feature. Therefore, claims 1-70 cannot be considered to be a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

It is considered from the above that the following two inventions are described.

(1) Claims 1-60 are an invention relating to a compound represented by the formula (4) or (5), which is an optically active aminoketone compound.

(2) Claims 61-70 are an invention relating to a compound represented by the formula (9), which is an optically active  $\beta$ -amino alcohol compound.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO3/06959

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C225/16, 221/00, 213/00, 215/28,  
C07M7:00, C07B57/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C225/16, 221/00, 213/00, 215/28,  
C07M7:00, C07B57/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
REGISTRY (STN), CA (STN), WPI (DIALOG)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	MÜLLER, V.H.K. et al. 'Beziehungen zwischen Substituenteneinfluß und Reaktionsbedingungen bei der Reduktion racemischer $\alpha$ -(Phenylalkylamino)-propiophenone mit verschiedenen Kryptobasen' Journal für praktische Chemie, 1973, Vol.315, No.3, P.449-462	1-21 18-21 22-70
X Y A	DE 827950 A1(Troponwerke Dinklage & Co.)1952.01.14, Beispiele (ファミリーなし)	1-17 18-21 22-70

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20.08.03

国際調査報告の発送日

09.09.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

山田 泰之

4H

3036

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	DE 927690 A1(Troponwerke Dinklage & Co.)1955.05.16, 第3頁右欄第106行～第4頁左欄第2行 (ファミリーなし)	1-17 18-21 22-70
X A	GB 1413930 A(COMMERCIAL SOLVENTS CORPORATION)1975.11.12, EXAMPLE 1 & JP 50-160231 A	61-70 1-60
A	HWANG,G.I. at al. 'An Efficient Synthesis of Both Enantiomers of Cathinone by Regioselective Reductive Ring Opening of Substituted Aziridines' Tetrahedron, 1996, Vol.52, No.37, p.12111-12116, 特に Experimental	1-70
A	Sreekumar,R. et al. 'Asymmetric Synthesis of Amines by the Reductive Amination of Ketones Using (+) and (-)Norephedrine Followed by Periodate Oxidation.' Tetrahedron Asymmetry, 1993, Vol.4, No.9, p.2095-2100,特に Sheme 1	1-70
A	EP 1142864 A1(NAGASE & COMPANY,LTD.)2001.10.10, Claims & WO 00/39071 A1	1-70

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-70に共通の事項は、いずれも光学活性なアミノアルコールやアミノケトンなどの「光学活性アミン化合物」に関する発明であるが、出願人が明細書中でも述べるように「光学活性アミン化合物」である光学活性β-アミノアルコール類は公知であるから、「光学活性アミン化合物」に含まれる化合物に関するという特徴のみでは、PCT規則13.2における特別な技術的特徴であるとはいえない。  
また、他に技術的特徴となりうる他の共通の事項が存在するとも認められないから、請求の範囲1-70が単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明であると認めることができない。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。



## 第Ⅱ欄の続き

そうしてみると、以下の2つの発明が記載されていると認められる。

(1) 請求の範囲1-60は、光学活性なアミノケトン化合物である式(4)または(5)で表される化合物に関する発明である。

(2) 請求の範囲61-70は、光学活性な $\beta$ -アミノアルコール化合物である式(9)で表される化合物に関する発明である。